

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT



### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

REC'D 05 SEP 2005

WIPO

PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 041531wo/TW/sk		<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Formblatt PCT/PEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/051114		Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 15.06.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 18.06.2003
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K9/107, A61K31/565, A61K31/57			
Anmelder B. BRAUN MELSUNGEN AG et al			
<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 2 Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enhalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p>			
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Bescheids</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p>			
Datum der Einreichung des Antrags 03.02.2005		Datum der Fertigstellung dieses Berichts 05.09.2005	
Name und Postanschrift der mit der Internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016		Bevollmächtigter Bediensteter von Eggelkraut-Gotta Tel. +31 70 340-4732 	

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/051114

## Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
  - ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
    - ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
    - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
    - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile\*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt)*:

### Beschreibung, Seiten

1-14 in der ursprünglich eingereichten Fassung

### Ansprüche, Nr.

1-11 eingegangen am 03.02.2005 mit Schreiben vom 28.01.2005

### Zeichnungen, Blätter

1 in der ursprünglich eingereichten Fassung

☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
  - ☐ Beschreibung: Seite
  - ☐ Ansprüche: Nr.
  - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
  - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
  - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
  - ☐ Beschreibung: Seite
  - ☐ Ansprüche: Nr.
  - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
  - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
  - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

\* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/051114

---

## Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

---

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung,
- ☒ Ansprüche Nr. 10 und 11 in Bezug auf industrielle Anwendbarkeit

Begründung:

- ☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 10 und 11 in Bezug auf industrielle Anwendbarkeit wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
- ☐ Das Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll entspricht nicht dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard, weil
  - die schriftliche Form ☐ nicht eingereicht wurde.
  - ☐ nicht dem Standard entspricht.
  - die computerlesbare Form ☐ nicht eingereicht wurde.
  - ☐ nicht dem Standard entspricht.
- ☐ Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in computerlesbarer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.
- ☐ siehe Beiblatt für weitere Angaben.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT  
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/051114

---

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

---

1. Feststellung  
Neuheit (N) Ja: Ansprüche 1-11  
Nein: Ansprüche  
Erfinderische Tätigkeit (IS) Ja: Ansprüche 1-11  
Nein: Ansprüche  
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) Ja: Ansprüche: 1-9  
Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

**siehe Beiblatt**

**Zu Punkt III**

**Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

1.

Die Ansprüche 10 und 11 beziehen sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieser Ansprüche kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a (i) PCT).

**V. Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 10 und 11 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

2 Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: TROTTER A ET AL: "Effects of postnatal estradiol and progesterone replacement in extremely preterm infants." THE JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM. UNITED STATES DEC 1999, Bd. 84, Nr. 12, Dezember 1999 (1999-12), Seiten 4531-4535, XP002254227 ISSN: 0021-972X

3 UNABHÄNGIGE ANSPRÜCHE 1 und 2

3.1 Das Dokument D1 wird als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand des Anspruchs 1 angesehen. Es offenbart (die Verweise in Klammern beziehen sich auf dieses Dokument) eine verdünnte Lipidemulsion zur intravenösen Verabreichung, die die Hormone 17 -beta-Estradiol und Progesteron enthält zu Hormonsubstitution bei Frühgeborenen. Die Hormone werden vor Zugabe zu der Lipidemulsion in Ethanol gelöst. Das Verfahren und die Zubereitung der vorliegenden Anmeldung in Ansprüchen 1 und 2 unterscheidet sich dadurch, dass die Hormone in der Ölphase gelöst werden bevor die Emulsion hergestellt wird. Die Zubereitung nach Anspruch 2 ist aufgrund des unterschiedlichen Verfahrens auch verschieden von bekannten Zubereitungen hergestellt nach bekannten Verfahren. Die Ansprüche 1 und 2 sind somit neu (Artikel 33(2) PCT).

3.2 Die mit vorliegender Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, daß ein alternatives Verfahren zur Herstellung einer intravenösen östrogen- und gestagenhaltigen Ölemulsion und das damit erhältliche Produkt bereitgestellt werden. Die Lösung besteht darin die Hormone vor der Emulgierung in der Ölphase zu lösen.

3.3 Die in Ansprüchen 1 und 2 der vorliegenden Anmeldung für diese Aufgabe vorgeschlagene Lösung beruht aus den folgenden Gründen auf einer erfinderischen Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT):  
Dokument D1 legt es nicht nahe, mindestens eines der Hormone in der Ölphase zu lösen. Der technische Effekt dieses Unterschieds zum Stande der Technik bewirkt eine verbesserte Bioverfügbarkeit der Hormone, wie sich aus Tabelle 2 auf Seite 13 der vorliegenden Patentanmeldung ergibt. Dieser überraschende Effekt ist dem Stand der Technik nicht zu entnehmen.

4 UNABHÄNGIGE ANSPRÜCHE 8 und 10

4.1 Die gleiche Begründung gilt entsprechend, *mutatis mutandis*, für die unabhängigen Ansprüche 8 und 10. Der Gegenstand der Ansprüche 8 und 10 beruht daher auf

einer erfinderischen Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT).

- 5 Die abhängigen Ansprüche 3-7, 9 und 11 sind von Ansprüchen 1, 2, 8 und 10 abhängig und erfüllen damit ebenfalls die Erfordernisse des PCT in Bezug auf Neuheit und erfinderische Tätigkeit.

B. Braun Melsungen AG

PCT/EP2004/051114

28. Januar 2005

041531WO/TW/FG/sk

## Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung Isotoner Östrogen- und Gestagen-haltiger Ölemul-  
sionen zur intravenösen Verabreichung umfassend die Schritte
  - 5 (A) Lösen wenigstens eines der Hormone Östrogen oder Gestagen in der Ölphase und
  - (B) Emulgieren der Öl- in der Wasserphase  
in Gegenwart eines Emulgators.
- 10 2. Hormonhaltige isotone Ölemulsion zur intravenösen Applikation umfassend Gestagene und Östrogene, erhältlich nach dem Verfahren gemäß Anspruch 1.
- 15 3. Hormonhaltige isotone Ölemulsion zur intravenösen Applikation gemäß Anspruch 2 umfassend Gestagene und Östrogene im Verhältnis von 2:1 bis 200:1.
- 20 4. Ölemulsion nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Emulsion, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung, zwischen 0,005 und 0,5 Gew.-%, eines Östrogens und zwischen 0,05 und 5 Gew.-% eines Gestagens umfasst.
5. Ölemulsion nach irgendeinem der Ansprüche 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Östrogenen Östradiol und das Gestagen Progesteron ist.
- 25 6. Ölemulsion nach irgendeinem der Ansprüche 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Ölphase mittelkettigen Triglyceriden (MCT) mit einer Kettenlänge von 6 bis 12, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, umfasst.



-2-

7. Ölemulsion gemäß irgendeinem der Ansprüche 2 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass sie, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung, bis zu 1,5 Gew.-% des Emulgators aufweist.

5

8. Verwendung der isotonen Ölemulsion gemäß irgendeinem der Ansprüche 2 bis 7 zur Herstellung eines Medikaments zur intravenösen Applikation von Östrogen und Gestagen zur postnatalen Hormonsubstitution von Frühgeborenen.

10

9. Verwendung der isotonen Ölemulsion gemäß irgendeinem der Ansprüche 2 bis 7 zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung neurologischer Schäden nach Schlaganfällen.

15

10. Verfahren zur Hormonsubstitution von Frühgeborenen unter Verwendung der isotonen Ölemulsion gemäß irgendeinem der Ansprüche 2 bis 7.

11. Verfahren zur Behandlung neurologischer Schäden nach Schlaganfällen unter Verwendung der isotonen Ölemulsion gemäß irgendeinem der Ansprüche 2 bis 7.

20